

ANNÉE 1927

THESE

N° 30

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

AMABLE BOURGOIS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine

Né à Doullens (Somme), le 10 Août 1898

GRANULIES CURABLES

Travail du Service du Professeur Agrégé A. JOUSSET

(Hôpital Laënnec)

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1927

THESE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152002_0024

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1927

THÈSE

N° _____

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

AMABLE BOURGOIS

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Hôpitaux de la Seine

Né à Doullens (Somme), le 10 Août 1898

GRANULIES CURABLES

Travail du Service du Professeur Agrégé A. JOUSSET

(Hôpital Laënnec)

Président : M. E. SERGENT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1927

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale.	STROHL.
Chimie organique et chimie générale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.	SICARD.
Pathologie chirurgicale.	LECÈNE.
Anatomie pathologique.	ROUSSY.
Histologie.	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.	TIFFENEAU.
Thérapeutique.	CARNOT.
Hygiène.	Léon BERNARD.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée.	RATHERY.
	GILBERT.
Clinique médicale.	BEZANÇON.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique.	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.	DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeur sans chaire.	ROUVIERE.
	BRANCA.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
ABRAMI	Pathologie médicale.	HOVELACQUE.	Anatomie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.	JOYEUX	Parasitologie.
BASSET	Pathologie chirurgi- cale.	LABBÉ (Henri).	Chimie biologique.
BAUDOUIN	Pathologie médicale.	LARDENNOIS	Pathologie chirurgi- cale.
BINET	Physiologie.	LEMAITRE	Oto-rhino-laryngolo- gie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.	LÉVY-SOLAL	Obstétrique.
BRULÉ	Pathologie médicale.	LHERMITTE	Pathologie mentale.
CADENAT	Pathologie chirurgi- cale	LIAN	Pathologie médicale.
CHAMPY	Histologie.	MATHIEU	Pathologie chirurgi- cale.
CHIRAY	Pathologie médicale.	METZGER	Obstétrique.
CLERC	Pathologie médicale.	MONDOR	Pathologie chirurgi- cale.
DEBRÉ	Hygiène.	MOURE	Pathologie chirurgi- cale.
I. de JONG	Anatomie pathologi- que.	MULON	Histologie.
DUVOIR	Médecine légale.	PHILIBERT	Bactériologie.
ÉCALLE	Obstétrique.	RICHET Fils	Physiologie.
FIESSINGER	Pathologie médicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
FOIX	Pathologie médicale.	VERNE	Histologie.
GARNIER	Pathologie expéri- mentale.	VELTER	Ophtalmologie.
HARVIER	Pathologie médicale.		
HEITZ-BOYER	Urologie.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
GOUGEROT	Pathologie médicale.	RETTERER	Histologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	TANON	Pathologie médicale.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.		MM	
ALGLAVE	Clinique chirurgicale.	LÉRI.	Clinique médicale.
AUVRAY	Clinique chirurgicale.	LÉPER.	Clinique médicale.
CHEVASSU. . . .	Clinique chirurgicale.	MOCQUOT. . . .	Clinique chirurgicale
LAIGNEL-LAVASTINE. .	Clinique médicale.	PROUST	Clinique chirurgicale.
LE LORIER. . . .	Clinique obstétricale.	RIBIERRE	Clinique médicale.
LEREBoullet. . .	Clinique médicale in- fantile.	SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.
		VILLARET.	Clinique médicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . . .	}	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adul- tes.
FREY		Stomatologie.
CHAILLEY-BERT		Éducation physique.
LEDoux-LEBARD		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FEMME

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

MEIS

ET

AMICIS

A M. LE PROFESSEUR E. SERGENT .
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL DE LA CHARITÉ

*Qui m'a fait le grand honneur de
présider cette thèse.*

*Hommage respectueux et reconnais-
sant.*

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR A. JOUSSET

PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
MÉDECIN DE L'HOPITAL LAËNNEC

Qui a bien voulu m'indiquer ce travail.

*Modeste hommage de ma profonde
gratitude et de mon respectueux
attachement pour les conseils bien-
veillants qu'il m'a toujours prodigés.*

A MON MAÎTRE

M. LE DOCTEUR H. LEMAIRE

MÉDECIN DE L'HOPITAL AMBROISE PARÉ

Hommage respectueux et reconnaissant.

A M. LE DOCTEUR B. MOTZ

ANCIEN CHEF DE CONSULTATION DE LA CLINIQUE
NECKER

*Qui a guidé mes premiers pas dans la
carrière médicale.*

*Témoignage de ma filiale et profonde
affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

- 1920 M. LE DOCTEUR H. DUFOUR (BROUSSAIS)
1921 M. LE DOCTEUR ARROU (PITIÉ)
M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LOEPER (TENON)
1922 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOUSSET (LAËN-
NEC).
M. LE DOCTEUR LAUNAY (COCHIN)

Externat

- 1923 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. JOUSSET
(LAËNNEC).
1924 M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ F. CADENAT
(LAËNNEC).
1925 M. LE PROFESSEUR CHAUFFARD (ST-AN-
TOINE).
M. LE PROFESSEUR COUVELAIRE (BAUDE-
LOCQUE).
1926 M. LE DOCTEUR H. LEMAIRE (AMBROISE
PARÉ).

Internat

- 1927 M. LE DOCTEUR FRANÇOIS DAINVILLE (NAN-
TERRE).

A MM. LES DOCTEURS :

BROCA R., BROUET, DEBRAY M., DEBRAY J.,
DESNOYERS, DOUBRÈRE, GERARD-MAR-
CHANT, LACOMME, WALTER H., GERNEZ,
POZERSKI, GIROUX, HENRIOT.

Introduction

— « Au même titre que la méningite tuberculeuse la tuberculose miliaire aiguë à type pulmonaire est infailliblement mortelle ! — voilà du moins ce que les médecins affirmaient autrefois. En fait cet aphorisme s'explique facilement car ces auteurs n'avaient pas à leur disposition les moyens d'investigation dont nous nous servons couramment à l'heure actuelle. On ne fouillait pas le poumon vivant comme on le fait de nos jours à l'aide des rayons X.

Quelques cliniciens ont déjà signalé et décrit des granulies chroniques, d'autres ont mis en lumière les granulies froides, d'autres enfin ont fait des granulies discrètes, le sujet de leur thèse.

Nous nous proposons dans cette étude, de rapporter quelques observations de granulies curables. Nous ne nous attacherons uniquement qu'aux formes pulmonaires qui, seules, permettent un solide contrôle anatomique : la radiographie. D'ailleurs disons tout de suite que la granulie aiguë généralisée, à granulations confluentes, parsemant tous les viscères, est une affection heureusement très rare.

Nous remercions tout particulièrement notre maître le Professeur agrégé André Jousset qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et dont les excellentes leçons ont facilité grandement notre travail. Nous nous estimerions très heureux s'il pouvait y trouver le reflet du brillant enseignement qu'il nous a prodigué dans son service.

A son nom nous associons celui de M. le Docteur Guillemot qui a bien voulu recueillir pour nous quelques observations.

Nous témoignons une vive gratitude au Docteur Maingot pour les renseignements radiologiques qu'il nous a apportés.

Historique

Il y a un peu plus d'un demi-siècle, en 1845, Waller montra la possibilité de la guérison de la granulie pulmonaire. Puis Wunderlich, Sick et Buckart, rapportèrent des autopsies de sujets chez lesquels ils avaient constaté plusieurs granulations miliaires guéries. Wanderlich, en particulier, cite le cas d'une malade guérie de tuberculose miliaire qui mourut quatre mois plus tard, à la suite d'importantes hémorragies pulmonaires et rénales, alors que sa granulie était cliniquement guérie. Mais ici la difficulté surgit : s'agissait-il vraiment de granulie, du moins telle que nous la comprenons aujourd'hui ? Rien ne permettait encore de l'affirmer. Les anatomo-pathologistes et les cliniciens en effet n'émettaient-ils pas des avis partagés sur l'unicité de la tuberculose ?

Bayle⁹ le premier (1) soustrait la granulation miliaire à la tuberculose. Quinze ans plus tard Laënnec⁵³ réintègre la granulation miliaire de Bayle dans le cadre des lésions tuberculeuses. Louis et Andral

(1) **Recherches** sur la phtisie pulmonaire, 1810.

se rangent à cette opinion. Waller, de Prague (1) s'attacha ensuite à la phtisie aiguë sans en donner la pathogénie. Il fait de la granulie une maladie primitivement générale qu'il sépare nettement de la tuberculose. Dès lors, les médecins se divisent en deux camps. Fournet ²⁸, Leudet ⁵¹ Payne-Cotton, se rangent du côté de Laënnec. Fournet (2) montre l'importance des signes généraux qui dans la tuberculose miliaire aiguë l'emportent sur les symptômes locaux. En 1851, la thèse de Leudet (3) conclut à l'unicité pathogénique de la granulie et de la tuberculose. Mais ces auteurs n'apportent à l'appui de cette opinion aucune preuve, aucune démonstration.

Pendant cette même époque, d'autres médecins tels que Virchow, Robin, Trousseau, Beau séparent nettement la granulie de la tuberculose et en font deux affections totalement différentes. Stokes considère la maladie granuleuse comme une fièvre essentielle. Puis deux élèves de Robin, Luys et Empis, bien que ne voyant dans la granulation miliaire aucun rapport avec la tuberculose, étudient surtout la granulie au point de vue clinique et Empis, en 1865, donne de cette affection une description remarquable dans son ouvrage. « La granulie ou maladie granuleuse ». Après lui, Rühle (4) ⁷⁷ s'absorbe

(1) Cité par Leudet in thèse de Paris, 1851

(2) Recherches cliniques sur la première période de la tuberculose pulmonaire, 1839.

(3) De la Phtisie aiguë. — Thèse de Paris (1851).

(4) Handbuch der Specialen Pathologie und Therapie von Ziemssen, Leipzig, 1874.

dans l'étude histologique de la lésion et opine en faveur de Laënnec pendant que Willemmin démontrait l'inoculabilité du tubercule et Collin celle de la pneumonie caséeuse.

Grancher, Herard, Cornil et Thaon³¹ affirment l'unicité de la granulie et de la tuberculose pulmonaire et douze ans plus tard, en 1886, Robert Koch isole le bacille tuberculeux.

Cette découverte remet alors toutes les théories sur leur vrai terrain. Ainsi donc, infiltration tuberculeuse et granulations miliaires relèvent d'une seule et même origine : le bacille de Koch.

Mais pendant que les expérimentateurs multiplient leurs essais et leurs travaux, grâce à ces nouveaux éléments et font ainsi évoluer peu à peu les idées sur l'infection et la généralisation tuberculeuses, la clinique garde ses droits et l'on se reporte à la description si exacte, si précise que dès 1865 Empis donnait de la granulie. Toutefois on semblait négliger la notion de curabilité que dans quelques cas le maître reconnaissait à cette affection, puisqu'il disait à ce sujet : « Si la terminaison favorable de la
« granulie a été aussi longtemps méconnue, c'est
« parce que la maladie n'a été étudiée jusqu'ici, que
« dans ses formes les plus graves et que les signes
« au moyen desquels on peut la reconnaître dans
« ses formes bénignes ou insidieuses n'étaient pas
« encore connus. La connaissance des signes de
« cette affection permet d'en établir le diagnostic
« chez des individus dont la maladie restait jus-

« qu'ici méconnue chaque fois qu'elle ne se termine pas par la mort ».

Quoique cela, la forme pulmonaire de tuberculose miliaire aiguë demeure admise comme la plus rapidement fatale de tous les types de lésions phthisiques.

Marfan, en 1893, divise la granulie en plusieurs formes parmi lesquelles il mentionne la granulie discrète « souvent méconnue parce qu'elle n'a encore été l'objet d'aucune description précise. C'est ainsi qu'elle passe devant le médecin, sous le masque d'une grippe, d'un embarras gastrique fébrile, d'une typhoïdette. Il est d'autant plus nécessaire, poursuit-il, de connaître les formes discrètes qu'elles s'aggravent régulièrement quand on ne les diagnostique pas, tandis qu'elles comportent un pronostic favorable lorsque les malades sont mis au repos absolu et qu'ils sont convenablement traités... ».

En 1894, Bosc¹⁴, de Lyon, parle de traitement et de guérison possible de la granulie. Puis Bard⁶ reprend la question et en 1901, son élève Pallard⁶⁵ soutient devant la Faculté de Genève une thèse qu'il intitule « Les granulies discrètes » ; mais une étude approfondie des observations qu'il rapporte montre qu'elles répondent plutôt à la tuberculose abortive. Du reste aucun contrôle anatomique n'est venu témoigner en faveur des cas de granulie qu'il décrivait.

Avec la radiographie commence une ère nouvelle et Burnand et Sayé¹⁷ grâce aux rayons X décrivent

des granulies froides et des granulies chroniques. Peu à peu, les auteurs abordent cette hypothèse et en Amérique, d'une part, en Allemagne, d'autre part, les observations se multiplient et viennent confirmer, clichés à l'appui, l'opinion de Burnaud.

Enfin, tout récemment, en 1925, dans la description qu'il donne de la granulie Jousset³⁵ propose de créer une nouvelle forme, signalée nulle part encore la « granulie pulmonaire curable ». Etablie sur des bases radiologiques incontestables, il l'a rencontrée deux fois avec la plus grande netteté. Ces deux cas qui sont à l'origine de notre travail sont les observations I et II.

Etiologie - Pathogénie

Des expériences de Calmette¹⁹ ont montré que la voie digestive pouvait, dans quelques cas, être à l'origine de l'infection tuberculeuse. On admettait même autrefois l'hérédité bacillaire. La mère transmettrait le bacille de Koch au fœtus in utero par la voie placentaire. Cette question a soulevé nombre d'objections et on avait conclu que l'hérédité de terrain était la règle et l'hérédité de graine l'exception. Toutefois, certains auteurs parmi lesquels Durand, Vaudremer, Hauduroy, par des faits expérimentaux se sont opposé à cette loi. Leurs récents travaux vont certainement remettre cette question de l'hérédité de graine à l'ordre du jour.

Quoi qu'il en soit, sachons que c'est le plus souvent après la naissance que se fait la contamination bacillaire ainsi que le prouve la cutiréaction. Mais comment le bacille de Koch arrive-t-il au poumon ? Par embolie microbienne, disent quelques auteurs. Jousset pense que l'importance donnée à la voie aérienne est très exagérée et que l'inhalation reste un mode exceptionnel de pénétration du bacille dans le poumon.

« Expérimentalement, dit-il, on n'a jamais lé-
« montré que le bacille tuberculeux puisse progres-
« ser jusque dans les alvéoles et ensemençer le pou-
« mon uniquement par voie aérienne. En réalité, il
« est presque toujours arrêté dans sa marche par
« l'épithélium et le mucus des voies aériennes supé-
« rieures, naso-pharynx le plus souvent, qui sont
« merveilleusement organisées pour opposer des
« barrières solides à la progression du germe. Rete-
« nu d'abord par la muqueuse des voies respiratoi-
« res supérieures, le microbe ne tarde pas à péné-
« trer par les voies sanguine et lymphatique combi-
« nées jusque dans les ganglions du médiastin,
« foyer central où se produit la germination de la
« tuberculose de première infection dont le type est
« l'adénopathie trachéo-bronchique de l'enfant.
« C'est de ces ganglions, qui constituent un vérita-
« ble réservoir, que partent les bacilles pour envahir
« secondairement le poumon soit par voie sanguine,
« soit par voie lymphatique rétrograde, mais tou-
« jours par voie vasculaire ».

Expérimentalement, ainsi que l'a montré Cal-
mette¹⁹, chez le cobaye indemne la tuberculisation
se fait en deux étapes. Une première étape ganglion-
naire, une deuxième étape de généralisation évoluant
vers la mort de façon plus ou moins rapide. Cepen-
dant chez l'être humain, l'évolution est toute diffé-
rente ; l'infection peut s'arrêter au premier stade
ganglionnaire, constituer une adénopathie médiast-
finale plus ou moins développée, plus ou moins gra-

ve et s'en tenir là, sans que les lésions atteignent le poumon, et, seule, la cuti-réaction positive, dans quelques cas la radioscopie, prouvent seulement l'atteinte des ganglions trachéo-bronchiques.

D'autres fois la primo-infection peut se manifester par une granulie discrète, mais plus souvent il y a association des deux lésions, la lésion granulique dérivant probablement de l'atteinte ganglionnaire.

Le bacille en effet se cantonne dans les ganglions où il trouve un repaire sûr et continue à lancer dans le sang circulant, des produits toxiques. Dans son travail d'immunisation l'organisme secrète des anti-toxines qui protègent l'être humain contre un nouvel apport de bacilles. Mais encore faut-il que, d'une part, ceux-ci soient peu nombreux et peu virulents et que, d'autre part, le sujet soit résistant. En effet, que les microbes arrivent en grande quantité, contaminant l'organisme de façon massive, ou bien que les bacilles atteignent un sujet débilité, déjà malade, on voit apparaître alors une granulie, soit généralisée et rapidement mortelle, le fait est rare, soit, et c'est le cas le plus fréquent, localisée à certains organes en particulier aux poumons. Si au contraire les bacilles sont peu nombreux et peu virulents, si le sujet est de très bonne constitution, très résistant de par un bon état général, de par une immunisation préalable la granulie est plus discrète, se localise et ne provoque plus chez l'individu qui en est atteint, les graves désordres de la granulie aiguë classique.

« Toutes les localisations de la granulie, dit Ar-
« mand-Delille¹, sont, sauf exception, et sauf la mé-
« ningite, essentiellement curables. Elles représen-
« tent toujours le deuxième stade de la primo-infec-
« tion ; elles ont toujours été précédées d'un stade
« ganglionnaire qui a pu rester latent s'il a porté
« uniquement sur les ganglions trachéo-bronchi-
« ques. C'est ce qui justifie l'opinion des cliniciens
« qui affirment que l'apparition d'une tuberculose
« locale a toujours été précédée, quelques mois au-
« paravant ou même plus anciennement, d'une fiè-
« vre de tuberculisation, laquelle peut être si dis-
« crète, si légère, qu'elle peut passer inaperçue. La
« posés à la contamination massive, se fait d'une
« tuberculisation de la plupart des enfants non ex-
« manière occulte sans provoquer de réaction gén-
« rale, ni de fièvre de tuberculisation ».

Dans de telles conditions, l'infection pendant qu'elle est généralisée peut n'être pas suffisante pour terrasser l'organisme et la guérison peut survenir.

Mais que vont devenir les granulations pulmonaires, autrement dit, de quelle façon évoluera notre granulie curable ? Ici encore la radiographie nous a été d'un précieux secours et elle a permis de suivre en quelque sorte les différentes étapes des granulations miliaires. Des clichés faits en série par divers auteurs ont montré qu'après un semis de taches miliaires intéressant la quasi-totalité des deux poumons, on voyait peu à peu, à quelque temps de là, s'éclaircir les deux champs pulmonaires au point

que cinq ans plus tard (observation I) il n'était plus possible de dire que la granulie avait lésé les organes respiratoires. Mais il n'en est pas toujours ainsi, car le plus souvent une adénopathie trachéo-bronchique persiste pendant longtemps encore restant la seule signature de l'atteinte tuberculeuse, comme nous l'avons noté chez l'enfant dont nous rapportons ici l'observation (observation II). Enfin, dans d'autres cas, les granulations persistent mais la maladie a cessé d'évoluer ou plutôt elle s'est terminée par la guérison.

L'expérience a maintes fois démontré la curabilité de la tuberculose granulique. Dès 1906, Calmette et Guérin¹⁸ en ont apporté des preuves. Après avoir fait absorber à six génisses des bacilles tuberculeux bovins de virulence moyenne, ils sacrifient trois d'entre ces bêtes et constatent, à l'autopsie, que les « deux poumons sont parsemés de tubercules très
« fins, dont les plus gros ont la dimension de la tête
« d'une épingle. Ils sont complètement translucides
« et ne présentent aucune trace d'inflammation à
« leur périphérie. Ils sont situés sous la plèvre, à la
« périphérie des lobules, dans le tissu conjonctif in-
« terstitiel ». Deux mois après la date de l'infection les trois autres bêtes sont abattues, leur santé était toujours parfaite. L'autopsie montre des ganglions mésentériques, bronchiques et médiastinaux lésés, mais des poumons absolument indemnes.

Sergent⁸⁰, à ce sujet, rappelle ce fait que la forme curable de la septicémie tuberculeuse peut être obte-

nue par des inoculations très légères de cultures homogènes vieilles. Arloing, en 1902, avait insisté d'ailleurs sur la tendance de ces tubercules à ne jamais évoluer vers la caséification, mais bien vers la transformation fibreuse avec reformation vasculaire, c'est-à-dire vers la guérison.

En 1922, un auteur américain : Leroy U. Gardner⁵⁰ attire l'attention sur ce fait que les modifications des lésions tuberculeuses spécifiques peuvent se résoudre, guérir et disparaître. Pour lui, tout est fonction de la virulence du bacille de Koch. Plusieurs expérimentateurs du laboratoire Saranac se servant d'un bacille isolé par Trudeau ont reproduit, à plusieurs reprises, des granules qui ont guéri par résolution des granulations miliaires. Infectant cinquante cobayes, par inhalation de cultures dérivant de ce bacille, ils ont pratiqué trois semaines plus tard, chez ces animaux, une cuti-réaction à la tuberculine. Tous, sauf un seul, ont réagi et la cuti était positive. Puis en l'espace de sept mois, par intervalles de trois semaines, les cobayes furent tués. Les autopsies ont démontré que : « Longtemps après
« la disparition de la lésion spécifique, une modification persiste et c'est l'hyperplasie lymphoïde.
« Par des divisions cellulaires répétées, les masses
« périphériques de tissu lymphoïde atteignent une
« taille considérable et deviennent visibles à l'œil
« nu sous forme de nodules grisâtres, gros comme
« une tête d'épingle. Après avoir atteint un développement maximum la prolifération cesse, mais

« les masses persistent indéfiniment et souvent constituent le seul indice de la maladie antérieure. Réinjectés à des cobayes, les éléments de ces nodules ne propagent pas la tuberculose ». En somme, le processus de résolution de ces tubercules peut être résumé de la façon suivante :

1° Les bacilles sont tués par les humeurs organiques.

2° La matière caséuse est envahie et transformée par des éléments mono et polynucléaires.

Allen Krause⁴³ va même plus loin et estime que Gardner, trop timide, ne montre pas assez que l'oblitération complète est une éventualité fréquente.

Il ne nous est pas encore possible actuellement d'affirmer qu'il en soit de même en pathologie humaine, nos observations ne sont pas encore assez nombreuses. Cependant rappelons que la guérison des tubercules par résolution est un fait connu des chirurgiens qui sont intervenus chez des malades atteints de péritonite tuberculeuse. Une laparotomie ultérieure chez les mêmes sujets leur a permis de constater un péritoine absolument régulier, lisse et quasi normal aux points mêmes où des tubercules miliaires discrets avaient été observés quelques mois ou plusieurs années auparavant. On peut alors se demander pourquoi cette « restitutio ad integrum » ne pourrait se faire de la même façon au niveau des poumons?

La granulie aiguë

La granulie pulmonaire aiguë telle qu'on la décrit couramment est relativement fréquente. Survenant à tout âge, mais surtout dans l'enfance et dans l'adolescence, c'est surtout à la suite de surmenage physique, d'une rougeole, d'une coqueluche que la granulie fait son apparition.

Les formes thoraciques de cette affection présentent plusieurs types cliniques selon la prédominance de l'un ou de l'autre symptôme, selon l'évolution plus ou moins accélérée.

La forme asphyxique s'observe surtout chez les jeunes enfants et chez les adultes de vingt à trente ans. Il s'agit habituellement d'un sujet, dont le passé est entaché de bacillose, qui assez subitement ressent de la fatigue, des malaises, des frissons. Quelquefois, une grosse hémoptysie ouvre la scène.

Sans point de côté, sans toux, sans expectoration, le malade est pris d'une dyspnée qui arrive bientôt à l'orthopnée avec menace de suffocation. Cette dyspnée est violente et contraste avec le peu de signes physiques révélés par l'examen.

Le pouls faiblit, s'accélère ; la cyanose apparaît.

Ce syndrome asphyxique, qu'accompagne une fièvre variable mais constante, résume presque toute la symptomatologie de l'affection.

La percussion, la palpation, l'auscultation restent, dans bien des cas, négatives. Le malade ayant l'aspect d'un cardiaque on ausculte son cœur mais on n'y trouve rien d'anormal.

Cependant lorsque les granulations sont confluentes, « le poumon a perdu toute perméabilité et toute « élasticité, ainsi s'explique le fait que la respiration « soit diminuée partout ; quelques crépitants, mêlés « à des râles secs, sibilants ou ronflants discrets, « s'entendent dans toute l'étendue des deux pou- « mons, même au niveau des languettes antérieu- « res, qui sont ordinairement respectées dans la tu- « berculisation des poumons » (Jousset) ³⁶.

La constatation d'un épanchement pleural bilatéral coïncidant avec les signes généraux ci-dessus permet à coup sûr d'affirmer la granulie.

Telle est la forme suffocante de la granulie qui, au bout de deux à quatre semaines, aboutit à une asphyxie tuberculeuse aiguë à laquelle succombe le malade.

La forme catarrhale se distingue de la précédente par sa moindre intensité et par la place prépondérante que prennent ici les signes bronchiques. Le malade se présente comme atteint d'une bronchite généralisée de forme grave.

La dyspnée est assez vive mais la température est peu élevée. L'auscultation pulmonaire fait constater

des râles sibilants et ronflants très fixes et des foyers congestifs.

L'évolution se fait plus lentement en quatre à huit semaines et la granulation a le temps, le plus souvent, de se caséifier.

Rappelons que chez le tout jeune enfant la forme thoracique prend fréquemment l'aspect d'une broncho-pneumonie subaiguë.

Quelle que soit la forme de la granulie pulmonaire, l'autopsie montre toujours les lésions qui sont à l'origine de la dyspnée et de la mort. « Le parenchyme pulmonaire apparaît criblé d'une quantité innombrable de petits corpuscules brillants, d'un gris blanchâtre, saillants sur la coupe de l'organe et semés au hasard ; durs au toucher, ces granulations sont presque toujours isolées, non groupées ; le tissu intercalaire peut être demeuré souple, crépitant et de coloration normale. Suivant les cas, les granulations peuvent être très fines, submiliaires, plus minimes même, et visibles seulement à jour frisant, comme on les observe si souvent à la surface du péritoine ou dans l'épaisseur de la pie-mère ; ailleurs, elles sont plus grosses, arrondies, « luisantes » selon l'expression de Bayle et translucides ou, au contraire, centrées par un amas grisâtre ou ardoisé anthracosique ainsi que l'avait si bien vu Laënnec » (Letulle et Bozangon) ⁴⁹. Enfin, ajoutons que presque toujours à l'autopsie on trouve un foyer tuberculeux ancien dans le poumon, les ganglions trachéo-bronchiques, les

os ou les articulations ; la tuberculose miliaire est en effet un acte secondaire supposant un foyer caséux plus ou moins ancien (loi de Buhl).

Dyspnée, température irrégulière, amaigrissement rapide, tels sont donc les symptômes prédominants dans la granulie classique, mais dans bien des cas l'un quelconque ou plusieurs des signes font défaut et on doit recourir à l'examen radiologique pour connaître la cause de la maladie. « A la radios-
« copie le champ pulmonaire apparaît parsemé de
« marbrures, dont la radiographie précise l'origine.
« Sur les épreuves le poumon prend un aspect gra-
« nité ; il est envahi par des taches minuscules, très
« nombreuses paraissant appartenir à des profon-
« deurs inégales qui sont engendrées par les granu-
« lations pulmonaires elles-mêmes » (Sergent)⁸⁰.

On voit l'intérêt des rayons X qui viendront suppléer à la déficience de l'un des symptômes classiquement décrits en clinique ; mais l'importance de la radiographie va paraître plus considérable encore dans les cas de granulie qui font l'objet de notre thèse et que nous allons maintenant décrire.

La granulie curable

Nous avons, dans le chapitre précédent, rappelé les formes classiques de la généralisation tuberculeuse à prédominance thoracique que l'on rencontre le plus souvent chez l'enfant. Nous en avons également montré l'évolution fatale, mais il n'en est pas toujours ainsi. En effet, qu'elle apparaisse comme cliniquement primitive ou qu'elle survienne au cours de la tuberculose chronique banale la granulie peut, dans quelques cas, guérir.

Comme nous l'avons signalé dans la pathogénie, le processus de généralisation présente une évolution clinique différente suivant l'intensité de l'envahissement granulique et suivant les réactions de défense plus ou moins grandes, plus ou moins efficaces de l'organisme.

Ainsi donc, si la généralisation est intense, on est en présence du tableau classique de la granulie telle que l'a décrite Empis ²⁷ et aboutissant à l'issue fatale dans un délai très court. Mais même dans ce cas, la guérison fut constatée.

Cependant, le plus souvent, la granulie curable s'observe à la suite de formes atypiques, latentes,

dis-crètes, tant étudiées depuis ces dernières années. En fait, la granulie discrète ne nous est bien connue que depuis que la radiographie nous a montré son existence indiscutable. Hautefeuille⁵⁶ s'appuyant sur les travaux de Burnand¹⁶ et de Sayé¹⁷ a bien décrit les granulies froides dont il rapporte d'ailleurs des observations indiscutables : il montre nettement comment dans bien des cas on ne songerait aucunement à une tuberculose miliaire. « La granulie devait forcément passer inaperçue, l'affection étant généralement curable. Particulière aux jeunes sujets elle se localise de préférence au niveau des bases et des scissures et s'accompagne de poussées congestives périgranuliques qui en rendent le diagnostic clinique fort difficile. La respiration soufflante, les râles congestifs (crépitants) qu'on perçoit traduisent cette congestion et masquent les lésions granuliques que la plaque, sur une radiographie instantanée, nous montre avec une netteté particulière. Les signes généraux et fonctionnels, sauf un état fébrile bien supporté, sont peu accusés » (Jousset)³⁶.

Ces granulies sont atypiques, tant dans leur mode de début que dans leur évolution. Les symptômes eux-mêmes sont bien spéciaux ; tantôt la présence de certains d'entre eux est trop peu suffisante pour donner à l'évolution morbide sa véritable signification : tantôt un signe clinique prend une place tellement prépondérante qu'il permet à lui seul de faire un diagnostic qui laissera ignorer la

granulie et l'attention est alors égarée par une complication secondaire (anémie, troubles digestifs, absence de température).

Si on excepte les cas où la guérison est survenue après une phase aiguë typique, la granulie curable telle que nous la comprenons débute de façon insidieuse ; à peine un peu de température, quelques troubles digestifs, que l'on met sur le compte d'un embarras gastro-intestinal. Dans nos observations I et II c'est l'apparition d'une cuti-réaction positive qui attira l'attention. Dans l'observation III c'est en examinant une enfant aux rayons X pour connaître l'évolution d'une lésion cavitaire du sommet qu'elle avait depuis quelque temps, qu'on est surpris un jour de constater une granulie bilatérale.

Peu à peu la maladie s'installe nettement, alors que l'on n'a pas de transition marquant l'entrée dans la période d'état. D'ailleurs le tableau clinique ne s'enrichit pas de nouveaux signes.

La température elle-même est essentiellement variable revêtant tantôt le type hyperpyrétique, tantôt le type fébriculaire ; mais bien souvent aussi la maladie évolue dans l'apyrexie (Winner⁸⁹, Damas²⁰), d'où le nom de granulies froides donné à ces formes spéciales (Burnand¹⁶, Hautefeuille³⁰). Dans l'observation III que nous rapportons la température n'a jamais atteint 39° et les écarts n'ont jamais dépassé un degré.

Radenac⁷¹, dans sa thèse, met en valeur le rôle de l'anémie. Quincke rapporte deux observations dans lesquelles la leucémie est prépondérante.

La cyanose est peu fréquente ; l'amaigrissement, quand il existe, n'est pas considérable. Le plus souvent, l'enfant ne tousse pas, n'a pas de dyspnée. Enfin, l'expectoration est nulle dans la granulie : « la constatation du bacille de Koch, d'ailleurs, est un indice d'une lésion ouverte antérieure à l'affection granulique ». (Nobécourt ⁶¹).

Les signes physiques n'offrent rien de particulier permettant de soupçonner une affection pulmonaire. Ils sont aussi déficients qu'à la période initiale. La percussion, la palpation n'apprennent rien ; en effet, il n'y a pas de foyer de condensation, donc pas de modifications de la sonorité, ni des vibrations vocales.

Tout au plus entend-on à l'auscultation quelques fines crépitations, quelques rares sibilances qui peuvent faire penser à une bronchite banale. Dans certains cas, quelques frottements pleuraux dus à une corticopleurite concomitante constitue toute la symptomatologie de l'affection. Plus souvent la diminution du murmure vésiculaire attirera l'attention vers une atteinte du parenchyme pulmonaire, mais mieux vaut ne pas trop attendre ces signes pour intervenir précocement par une hygiène parfaite et bien réglée.

Cette pauvreté des signes cliniques est un fait remarquable. A quoi l'attribuer ? Pourquoi, dans certains cas, note-t-on de la dyspnée ? Pourquoi de la cyanose ? Pourquoi n'observe-t-on rien chez d'autres individus ? Von Kern et Johan ⁸⁵ en donnent

l'explication suivante : « La cause des symptômes
« doit être cherchée dans la formation des toxines
« bacillaires. Si ces toxines tuberculeuses sont neu-
« tralisées par les forces défensives de l'organisme,
« une partie des signes cliniques (fièvre et rapidité
« du pouls) s'atténuent ou disparaissent complète-
« ment. La dyspnée et la cyanose consécutive sont
« provoquées par la zone inflammatoire (œdème in-
« flammatoire) formée autour des tubercules par
« suite de l'action toxinique. La sécrétion de la toxi-
« ne diminue-t-elle ? Le poison déjà formé est-il
« neutralisé ? Alors cet œdème disparaît lentement
« et son équivalent clinique, la dyspnée, s'atténue
« progressivement jusqu'à disparaître complète-
« ment à la fin, car les tubercules seuls sans zone
« d'œdème débordant ne diminuent pas le champ
« de l'hématose.

« Si un organisme possède — dans le cas d'une
« infection par des bacilles de Koch de moindre vi-
« rulence et de toxicité atténuée — les forces défen-
« sives nécessaires, celles-ci peuvent faire régresser
« les symptômes cliniques graves de la granulie en
« raison de la neutralisation des éléments toxiques
« des bacilles et de la cicatrisation conjonctive des
« tubercules miliaires — *à tel point que la maladie*
« *doit être considérée cliniquement comme exemp-*
« *te de symptômes* ».

Peu ou pas de signes généraux, quelques symptô-
mes fonctionnels, exceptionnellement des modifica-
tions cliniques respiratoires. C'est évidemment bien
peu pour une affection d'ordinaire si grave. Heureu-

sement, il nous reste deux moyens d'investigation qui nous rendront un précieux service : l'un de grande valeur à tout âge : la radiographie ; l'autre, surtout significatif chez l'enfant : la cuti-réaction.

Cuti-réaction - Crachats - Hématologie

Puisque la radiographie est tout dans le diagnostic de la granulie que nous venons d'exposer, que restera-t-il au médecin de campagne qui n'a pas à sa disposition une installation radiologique coûteuse ? Autrement dit, lui sera-t-il possible d'étayer son diagnostic sur d'autres éléments ?

La cuti-réaction peut, à ce sujet, rendre chez les enfants un réel service. L'observation I montre que chez cette petite fille de huit ans des cuti-réactions à la tuberculine avaient été faites tous les ans et étaient restées négatives. A l'âge de 8 ans, la cuti se montre positive, l'attention est alors attirée du côté de la tuberculose, d'autant plus qu'il y avait eu parallèlement à cela un certain amaigrissement et une sorte de mauvais état général momentané. Mais ne pouvait-il s'agir seulement de l'adénopathie trachéo-bronchique à laquelle on était en droit de s'attendre ? N'était-ce pas une tuberculose chronique banale à sa période initiale ? Le diagnostic reste quand même délicat et nous ne croyons pas que la

seule cuti-réaction puisse donner le renseignement définitif : elle aide au diagnostic, mais n'affirme rien quant à la forme évolutive et anatomique de la tuberculose.

Nous n'attachons pas plus de valeur à la présence de bacilles de Koch dans les crachats. L'expectoration reste en effet le plus souvent stérile et à moins de lésions cavitaires concomitantes on ne trouve pas le microbe causal.

La bactérioscopie du sang aura sa valeur quand il s'agira de trancher la question entre une staphylococcémie, une streptococcémie, une dothiénentérie et une granulie à type pyrétique. Seule, la présence ou l'absence de bacilles d'Eberth, de streptocoques, de staphylocoques pourra faire le diagnostic. L'absence de germes pathogènes dans le sang ne permet pas de conclure dans tous les cas, car la bacillémie est un état transitoire qu'on ne peut constater que dans des circonstances particulières. La granulie, en effet, ne franchit ordinairement pas le barrage pulmonaire.

« Y a-t-il surabondance de bacilles ? Le filtre pulmonaire est franchi, les germes gagnent le cœur gauche et envahissent l'économie. A vrai dire, le fait est rare et jamais la granulie généralisée n'atteint l'intensité et la confluence de la granulie pulmonaire.

« L'expérience démontre que les bacilles échappés aux capillaires du poumon ne peuvent aller bien loin. Saisis par les endothéliums, en particu-

tant par ceux de la rate et du foie (cistives de Kupper), ils sont désormais fixés, en sorte que de cinq à dix minutes seulement après une injection massive de bacilles, on saillit par milliards de germes. le sang est anormalement purifié : « dépuré ».

Ainsi donc, la migration bacillaire, essentiellement quantitative, se modifie, grâce l'aspece latente du sang des tuberculeux.

Le court exposé précédent nous montre donc quel peut être la contribution, par son importance, les moyens de laboratoire habituels ne permettant pas de faire un diagnostic positif. C'est donc à la radiologie qu'il faudra faire appel : elle seule permet de saisir la première et souvent surprenante par la netteté de son image anatomique et dont le contour est le plus étroit frappe le diagnostic non averti.

Radiologie

C'est depuis l'ère roëntgenienne qu'on a fait dans le domaine de la tuberculose de réels progrès. Si toutefois dans la bacilliose chronique banale rayons X donnent au début peu de renseignements il n'en est pas de même pour le cas que nous traitons ici et l'on pourrait même dire que la radiographie est à la granulie ce que le Wassermann est à la syphilis. En fait, dans la majorité des observations que nous rapportons, le diagnostic de tuberculose miliaire n'aurait jamais été établi sans le secours des rayons X.

Pour la granulie, un examen radiologique complet comporte deux modes d'investigation : la radioscopie et la radiographie. La radioscopie montre les modifications dans le poumon qui fonctionne, mais la radiographie est capable de révéler des lésions indiscutables que l'examen radioscopique le plus attentif n'aurait pas constatées.

La granulie, dont le diagnostic clinique est si malaisé, peut se manifester à la radioscopie par une grisaille diffuse des champs pulmonaires. « Cette éventualité se réalise rarement et le plus sou-

vent l'écran ne révèle rien d'anormal. Par contre, la radiographie instantanée, ne comportant qu'une pose d'une fraction de seconde, montre une multitude de fines granulations constellant le parenchyme pulmonaire » (Astier³).

Déjà, nous voyons que la radiographie suppose une série de conditions assez rarement réalisables ; tous les appareils actuels ne permettent pas toujours des instantanés rapides.

Decloux²⁴, Ribadeau-Dumas²⁴, Beclère¹⁰ ont donné à ce sujet des moyens techniques de haute valeur : le point capital est d'obtenir des radios en apnée. Si cette pause respiratoire est facile à obtenir chez l'adulte, il n'en est pas de même chez l'enfant pour lequel l'immobilité même réduite est chose presque impossible ; aussi sera-t-il important chez lui d'opérer en une fraction de seconde. « On pratiquera tout d'abord une radioscopie qui permettra d'examiner le petit malade dans des positions différentes. Elle montrera l'étendue des mouvements respiratoires du thorax et du diaphragme ; mais elle devra être complétée par une radiographie : à elle seule la radioscopie ne permettra pas d'affirmer l'existence d'une granulie, car on n'observe jamais sur l'écran la même précision de contours, ni surtout la même finesse de détails que sur la plaque. La radiographie révèle, et seule peut révéler de l'architecture interne de tous les organes tout ce qui apparaît à l'œil nu dans la salle d'autopsie sur des coupes en divers sens » (Béclère).

Dès lors, sur la plaque, on voit les éléments typiques qui permettent d'établir le diagnostic. Des petites taches de la grosseur d'un grain de plomb, d'un grain de mil, parsèment les champs pulmonaires. Tantôt à la base, tantôt aux sommets, tantôt au niveau des scissures, tantôt enfin dans les régions hilaires, on note une accentuation de la ponctuation, mais sans règle déterminée.

Burnand, qui a bien étudié ce chapitre de la radiologie quand il a décrit ses granulies froides, insiste sur la disposition des granulations à point de départ hilaire. Pour lui, les fines taches sont évidemment plus confluentes dans les régions périhiliaires et plus volumineuses vers les hiles. Il dit en substance : « L'élément radiologique caractéristique, c'est le nodule fin, congloméré ou au contraire plus ou moins clairsemé. Si la répartition des nodules est très serrée et en même temps étendue, il en résulte une image « en voile », presque uniforme. Lorsque le nodule fin est plus dispersé, l'autre élément caractéristique c'est la ligne fine apparaissant avec netteté et ponctuée de petits nodules en chapelets plus ou moins réguliers. Le plus souvent, ces fines traînées figurent une sorte de réseau, où se distinguent de petits cercles représentant vraisemblablement des lumières de bronches atteintes de péribronchite. Ce réseau et ces petites taches lenticulées occupent soit la partie moyenne des deux poumons et se disposent alors en deux éventails symétriques à centre hilaire, soit la presque totalité des deux plages pulmonaires ».

De leur côté, Opie et Andersen ⁶⁴ ont radiographié des poumons extraits du thorax d'individus morts de granulie. Les images reproduites confirmaient les clichés obtenus chez ces mêmes sujets avant leur mort. Ces faits sont particulièrement nets et démonstratifs. Ils enlèvent tout doute sur le diagnostic de la maladie et des plaques radiographiques, tirées dans les conditions ci-dessus énoncées, valent une autopsie.

Outre les renseignements qu'elle apporte pour le diagnostic, la radiographie maintes fois répétée va permettre au clinicien de suivre l'évolution du processus granulique. Dans quelques cas, les granulations vont persister, se calcifier, ainsi que le rapportent Stivelmann et Hennel ⁸¹. D'autres fois, elles disparaissent sans laisser de traces visibles à l'œil nu, la guérison clinique se doublant d'une guérison anatomique. Cette dernière éventualité semble la plus fréquente ; une plaque radiographique montre une granulie typique, puis plusieurs mois, plusieurs années après, un autre cliché pris chez le même sujet est absolument normal et sans le contrôle sérieux fait antérieurement on pourrait douter de la présence à un moment donné de granulations miliaires. Hautefeuille ³⁰, Allen Krause ⁴³, Kahn ⁴¹ et nous-même en rapportons de nombreux cas.

Hautefeuille signale une autre évolution : à son avis, les granulations deviennent parfois plus confluentes, notamment aux sommets, augmentent de taille, formant de véritables petits nodules donnant

l'image de « pseudo-nid-d'abeilles » d'interprétation si souvent difficile.

Nous reproduisons ci-contre les images radiographiques se rapportant aux observations I et III dans le premier cas les granulations ont complètement disparu trois ans après. Dans le second cas, les ponctuations ont nettement diminué en nombre et en volume, mais leur persistance est manifeste, bien qu'atténuée, dans le lobe supérieur droit, dans la périphérie de la lésion tuberculeuse primitive.

Diagnostic

La granulie curable passe, devant le médecin, sous le masque d'une grippe, d'un embarras gastrique fébrile, d'une typhoïde et il est fort probable que nombre de cas de typho-bacillose décrits par Landouzy⁴⁴ n'étaient autre que des granulies qui ont guéri.

La dyspnée quelquefois, la cyanose rarement, la température, souvent sont des faits d'ordre positif à ne pas négliger, non plus que la cuti-réaction : mais ce sera avant tout la ponctuation granulique d'un cliché pris dans de bonnes conditions qui fera le diagnostic. Nous devons tout mettre en œuvre pour dépister ces granulies curables, car il sera plus fréquent de méconnaître cette maladie que de la confondre avec une autre affection.

La granulie qui se présente sous sa forme aiguë pourra être soupçonnée en présence d'une dyspnée fébrile progressive et silencieuse affectant surtout les jeunes. Le seul diagnostic vraiment difficile cliniquement est celui de l'asthme et spécialement le l'asthme infantile, d'autant plus difficile que la cyanose peut apparaître et embarraser le médecin. Tou-

tefois, chez un sujet n'ayant, tant dans les antécédents héréditaires que dans ses antécédents personnels, aucun passé bacillaire suspect, si la dyspnée est entrecoupée de rémissions, si elle est bruyante et d'un rythme modéré, si elle s'accompagne d'une expectoration filante on pensera plutôt à l'asthme. De plus, dans cette affection, l'auscultation pulmonaire fait constater des râles sifflants et bruyants qui en imposent beaucoup ; la granulie restant silencieuse au début. Quoique cela le diagnostic reste dans quelques cas très difficile. Robert Broca¹⁵ dans sa thèse sur l'asthme infantile a bien montré les erreurs fréquentes faites par nos plus illustres médecins eux-mêmes. C'est donc aux rayons X qu'il faudra encore demander la clé du diagnostic.

Par son allure générale la granulie rappelle, dans certains cas, la fièvre typhoïde, mais cette ressemblance est plus apparente que réelle et quand on y regarde de près on s'aperçoit que de nombreuses différences séparent les deux maladies. Dans la granulie la température est le plus souvent aux environs de 38°, chez les enfants surtout ; le typhos est inexistant ; la céphalée est légère, le pouls est très rapide, égal ou supérieur au tracé thermique. La réaction classique de Gubler, de l'acide nitrique sur les urines du typhique, ne s'observe pas dans la granulie. Les formes frustes de la tuberculose miliaire aiguë peuvent en imposer davantage pour une dothiérien-térie et c'est la raison pour laquelle Landouzy⁴⁴ avait individualisé ce type sous le nom de typho-ba-

cillose ; mais en réalité la confusion, si elle est quelquefois possible en clinique, ne pourrait avoir lieu longtemps, car la sérologie d'une part, la radiographie, d'autre part, viendront lever les doutes.

La grippe peut quelquefois simuler la granulie, mais si l'on ponctionne la partie inférieure de la plèvre et qu'on retire un peu de sérosité citrine, limpide et coagulable on doit penser à la miliaire aiguë, car la grippe ne donne pas ce résultat.

Le diagnostic radiologique pour convaincant qu'il soit n'en est pas moins délicat dans certaines circonstances. Un cliché montre des granulations : appartiennent-elles à la tuberculose ou bien sont-elles la manifestation d'une affection non tuberculeuse donnant aux rayons X les fines punctuations identiques ?

C'est le cas des pneumokonioses et de la carcinose miliaire aiguë. Les conditions dans lesquelles surviennent ces diverses affections sont vraiment spéciales. On peut les éliminer d'emblée chez l'enfant parce qu'elles sont chez lui tout à fait exceptionnelles. La granulie cancéreuse secondaire est le plus souvent observée chez l'adulte, en particulier chez la femme à la suite d'un néoplasme du sein. Dans ce cas, l'évolution fait le diagnostic ; toutefois la dyspnée suffocante, l'absence d'expectoration, la pauvreté de l'examen physique pulmonaire montrent les difficultés qui peuvent surgir pendant la période d'état. Mais, en réalité, la carcinose miliaire est une affection très rare.

Les pneumokonioses sont surtout des maladies professionnelles pour lesquelles la clinique et l'étiologie facilitent la tâche du médecin. On les observe chez les mineurs, les forgerons, les tailleurs de pierre. L'anthracose, la sidérose, la chalicose, sont à peu près identiques. « Tous les mineurs pendant « qu'ils travaillent crachent et mouchent noir. « Lorsqu'ils restent quelques jours sans travailler, « s'ils n'ont pas de lésions pulmonaires, cette expectoration noire cesse bientôt ; le fait est caractéristique quand ils font le service militaire » (Claisse). Quoi qu'il en soit, l'état général est exceptionnellement gravement touché. Ces malades apparaissent cliniquement comme des emphysémateux avec par intervalles des crises dyspnéiques d'ordre purement mécanique.

Dans certaines circonstances, cependant, le diagnostic pourra rester hésitant surtout chez l'adulte, la possibilité d'une granulie surprendra un clinicien non averti de ces évolutions spéciales de la tuberculose miliaire et c'est dans ces cas que les clichés minutieux faits en série pourront rendre de réels services.

Etude d'ensemble

La granulie généralisée, heureusement fort rare, comporte un pronostic fatal ; mais à côté de cette forme il en existe d'autres plus fréquentes et localisées, en particulier au niveau des poumons. Parmi ces granulies thoraciques quelques-unes évoluent de façon insidieuse, discrète qui assez souvent se terminent par la guérison qui peut être spontanée, mais que l'on doit, dans tous les cas, aider par une thérapeutique précoce et appropriée.

Hélas ! rien encore ne permet de savoir si l'on sera en présence d'une granulie mortelle ou curable ; les éléments du pronostic manquent actuellement au clinicien. Nous avons vu la pauvreté du tableau clinique de cette affection et si nous n'avions à notre disposition la radiographie nous serions bien souvent incapables de donner à la maladie le nom qui lui convient. Les observations que nous rapportons ici mettent bien en relief l'inconstance des symptômes cliniques. Si par exemple, dans quelques cas, la dyspnée est nette, dans d'autres elle n'existe pas et c'est pour une toute autre raison, qu'un malade se présente devant le médecin.

La radiographie elle-même, bien que d'un grand secours pour le diagnostic, ne permet aucunement de dire si la granulie évoluera vers la guérison ou vers la mort ; la disparition des granulations n'étant pas un critère suffisant.

Devrons-nous alors étayer notre pronostic sur l'absence de fièvre, sur la conservation de l'état général ? Ceci est difficile à apprécier et à préciser, bien que les malades qui sont l'objet des observations I et II soient en parfaite santé plusieurs années après la constatation de leur granulie. Si les cas rapportés sont encore peu nombreux, il est bien certain que si, chez un enfant se plaignant d'un malaise indéfini, de troubles digestifs vagues, d'affection fébrile inexpliquée, si chez lui on faisait un examen radiographique systématiquement et minutieusement on trouverait peut-être plus souvent une granulie discrète. En effet, qu'elle évolue sous la forme hyperpyrétique, fébriculaire ou apyrétique la curabilité de la granulie est dans certains cas non douteuse.

A quoi attribuer cette guérison ? Nous avons vu qu'elle dépendait de la résistance spécifique du sujet mais aussi de la virulence des bacilles et de la confluence des lésions. A ce sujet, Cornet, dans sa monographie sur la tuberculose, aborde théoriquement la guérison de la maladie. Comme un tubercule peut, selon ses idées, s'enkyster grâce au tissu conjonctif, de même plusieurs tubercules pourraient se cicatriser. La gravité de la maladie réside

avant tout dans le manque de réaction du malade vis-à-vis de l'action toxique du bacille plutôt que dans l'absence de guérison spontanée du tubercule miliaire. Le développement des processus naturels de curabilité demande en effet, selon Wanderlich, de six à onze semaines. Si donc le malade peut faire les frais de l'atteinte tuberculeuse pendant cette période, l'organisme sortira vainqueur de la lutte. On voit donc, par cela même, l'utilité du diagnostic précoce qui permettra une thérapeutique appropriée.

Quant à la persistance ou à la disparition des granulations, il est difficile de se prononcer. Les observations sont encore trop peu nombreuses pour établir d'une façon certaine les raisons de la disparition des taches miliaires à la radiographie. Des clichés faits en série chez un même malade, montrent l'atténuation de plus en plus manifeste de la ponctuation granulique, si bien que plusieurs mois après le début de la maladie, le thorax reparaît sur la plaque absolument normal. En fait, si nous nous reportons au cas que nous signalons, nous constatons que dans l'observation I les granulations ont disparu complètement trois ans après ; il en est de même pour l'observation II. Dans l'observation III les granulations ont nettement diminué, mais la malade n'a été suivie que pendant quelques mois seulement. D'ailleurs la guérison par calcification est une éventualité également observée.

Thérapeutique

Quel traitement appliquerons-nous chez ces malades ? Evidemment les granulies que nous décrivons sont considérées comme spontanément curables, mais cela ne doit pas nous empêcher « d'aider la nature ». Notre devoir sera de mettre le malade dans les meilleures conditions de lutte contre l'action toxique du bacille de Koch. A cet effet, nous mettrons tout en œuvre.

L'hygiène, la diététique, complétées par la physiothérapie, viseront surtout la modification du terrain. Nous soumettrons le malade au repos absolu s'il est en période d'évolution active fébrile ; en tous cas l'idéal sera pour lui l'air pur, le plein air : plus il pourra y vivre, plus vite il guérira.

L'alimentation jouera un rôle très important et comme le dit Jousset « la fièvre n'étant nullement
« un obstacle à cette alimentation, sachons profiter
« de cette conservation habituelle de l'appétit et sol-
« licitons-le au besoin, par un choix rationnel des
« mets préférés du malade. Nous ne donnerons de
« lait que comme nourriture complémentaire, car sa
« valeur alimentaire est très insuffisante, mais nous

« rechercherons l'alimentation azotée d'absorption
« facile. La viande crue, pulpée, incorporée à du
« bouillon ou à des gelées salées ou sucrées, les jaunes d'œufs, les cervelles ou ris, le poisson, seront
« complétés par la série des aliments sucrés tous
« jours bien tolérés, en particulier par les crèmes
« cuites diversement aromatisées.

« Si le malade est anorexique, le lait cru très froid,
« additionné de café, de caramel, de vanille et donné
« à intervalles réguliers toutes les deux heures et
« demie, restera la meilleure base alimentaire, bien
« préférable aux grogs, boissons gazeuses et au
« champagne qui ne procurent qu'une excitation
« factice et trompeuse ».

Par ailleurs, nous considérerons tous nos granuli-
ques quelle que soit la forme clinique comme des
malades aigus et nous les traiterons comme tels.
Les enveloppements froids du thorax, un peu de
strychnine, l'opothérapie surrénale rendront de
grands services. Enfin le collargol, prudemment
dosé luttera dans quelques cas avec succès contre
l'infection.

Doit-on dans la granulie qui nous intéresse tenter un essai sérothérapique anti-bacillaire ? Cette affection, qui est une bacillose aiguë et récente, semble au premier abord l'indication type du traitement sérique. Cela est vrai si la maladie est reconnue de bonne heure à son stade fluxionnaire : mais le plus souvent les granulations sont déjà ins-

tallées, puisque la radiographie les révèle avec la plus grande netteté.

« Toutefois, dit Jousset, comme nous ne savons
« pas, à priori, quelle peut être la confluence des
« lésions, ni le degré de virulence des bacilles géné-
« rateurs, notre devoir, surtout si le diagnostic est
« précoce et n'a pas trop longtemps hésité, est d'agir,
« mais à doses moyennes répétées, soit pour un adul-
« te de poids moyen, 180 cc. donnés en trois frac-
« tions de 60 cc. échelonnées de deux en deux jours
« et introduites sous la peau et non dans les veines.
« On fera précéder (trois-quarts d'heure avant) cha-
« cune de ces piqûres d'une injection hypodermi-
« que de vingt-cinq centigrammes de caféine ».
(Jousset ³⁸).



I



II

LÉGENDE

Reproductions I et II (Observation I)

- I. Film pris à l'âge de 8 ans.
- II. Film pris trois ans apres.



III



IV

Reproductions

Reproductions III et IV - Observation III

III. Film pris en octobre 1925.

IV. Film pris en janvier 1927 45 mois après

Observations

Plusieurs observations de granulie pulmonaire guérie ont été rapportées en particulier par Stivelmann et Hennell, Hautefeuille, Baer, Blaine, Von Kern et Johan. Mais aucun de ces cas ne comporte la netteté de ceux que nous signalons ici et qui nous ont semblé si frappants, si significatifs que nous avons cru devoir les mentionner à l'exclusion de tout autre.

OBSERVATION I

La plus remarquable est celle d'une fillette de 8 ans (1922) ; elle appartient à une famille de sept enfants, tous très bien portants ainsi que leurs parents.

En relations très intimes avec la famille, le Professeur Jousset surveille étroitement la santé de ces enfants sur lesquels il a l'habitude de pratiquer tous les ans et par simple curiosité scientifique des cuti-réactions. Or, il y a cinq ans, la fillette en question eut un peu de fièvre avec des troubles intestinaux coïncidant avec des végétations adénoïdes d'apparence banale. En même temps, la cuti, constamment négative jusque-là, se révélait fortement positive. Très intrigué par cet ensemble, le Professeur Jousset fit radiographier cette enfant par le Docteur Main-

got, qui lui fit savoir qu'au lieu de l'adénopathie médiastine à laquelle il s'attendait, il s'agissait de granulie pulmonaire. (Voir cliché n° I). Les poumons renfermaient, en effet, un semis de granulations arrondies, d'opacité légère, mais à contours des plus nets, occupant les deux lobes supérieurs, spécialement le droit. Leur diamètre sur la plaque était de trois à cinq millimètres et leur nombre très respectable. Sans être extrêmement confluent, les grains opaques occupaient environ le quart de la surface restée transparente. Une plaque de contrôle exécutée quinze jours plus tard montra les mêmes images. Le doute n'était plus permis. Il s'agissait bien de la granulie. L'auscultation la plus soignée était absolument négative, et, n'étaient les signes fonctionnels et la cuti, le soupçon de tuberculose n'aurait même pas été effleuré.

Or, il y a de cela bientôt cinq ans. Cette enfant est aujourd'hui en parfaite santé. Une simple cure d'altitude, quelques injections de sérum antibacillaire l'ont rapidement transformée.

Mais il y a mieux. Une troisième radiographie faite tout récemment démontre que la guérison clinique se double d'une guérison anatomique. (Voir cliché n° II). Les plages pulmonaires atteintes ont retrouvé toute leur transparence sans aucune fibrose ni calcification.

OBSERVATION II

Cette observation est calquée sur la précédente, sauf qu'à la ponctuation granulique s'ajoutait une grosse adénopathie supra-hilaire droite très visible sur la radiographie.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Docteur Guillemot)

Mlle M... Julie, 14 ans.

Tuberculose pulmonaire bilatérale donnant une image granulique. Etat général paradoxal. Nullité de l'auscultation.

Vient consulter en août 1925 pour disparition des règles depuis le mois de juin ; en même temps, léger amaigrissement depuis juillet coïncidant avec une toux sèche, quinteuse, sans expectoration.

La température oscille entre 38,5 et 39.

Séjour à la campagne de quinze jours pendant le mois de septembre. La température paraît descendue.

Octobre 1925 :

On fait une radiographie (voir cliché n° III).

Décembre 1925 :

Vue à la radioscopie. Une radiographie donne la même image, peut-être plus accentuée, en même temps qu'une reproduction très nette de la cavité rétro-claviculaire du lobe supérieur droit.

Or, l'enfant a bon aspect, n'a nullement maigri (elle a pris 700 grammes dans la dernière quinzaine).

La température a été prise régulièrement pendant douze jours : elle n'a jamais dépassé 37°5.

L'auscultation est absolument normale ; murmure vésiculaire normal, sauf au sommet gauche, en arrière, contre la colonne vertébrale. Pas de bruits adventices. Il n'y a qu'une très légère modification du son à droite.

19 décembre :

Mêmes lésions, mais les ombres semblent aux rayons X un peu éclaircies.

22 janvier 1926 :

Augmentation de poids de 500 gr.

13 février :

Même état. La géode est toujours visible au sommet droit et se contracte à la toux.

27 février :

L'enfant a pris 800 grammes depuis quinze jours. Bon état général ; bon appétit.

Un peu de toux.

Radioscopie : La géode rétro-claviculaire et externe est extrêmement nette.

13 mars :

Etat stationnaire. Pas d'augmentation de poids. Bon état général, bon appétit. Toux légère.

15 mai :

Reprise de poids de 1.500 gr. en un mois.

Grande amélioration.

A la radioscopie, l'image précédemment trouvée semble rétrécie.

19 juin :

Radioscopie : état stationnaire. L'image spéléonquaire est plutôt diminuée.

2 octobre :

L'enfant est très bien au point de vue général. Elle tousse un peu ; ne crache pas. Légère poussée thermique à 38 le soir.

L'image cavitaire n'a pas augmenté.

16 octobre :

La température est toujours un peu élevée le soir (37°8 à 38).

Toux.

Légère perte de poids (100 gr. en 15 jours).

Bon appétit.

Radioscopie : Persistance de la géode au sommet droit. Grisaille pulmonaire généralisée.

A la radiographie, les granulations sont des plus nettes.

3 novembre :

Persistance de la température le soir ($37^{\circ}9$ à $38^{\circ}4$). Augmentation de la toux ; mais aussi légère augmentation du poids (300 gr. depuis le 16 octobre).

13 novembre :

A la radiographie : même image ; ombres de calcification au niveau de la plâge pulmonaire droite.

27 novembre :

L'enfant tousse moins. Très légère augmentation de poids (200 gr.). Un peu moins de température le soir. L'appétit est bien conservé.

Radioscopie : Mieux sensible ; la géode est moins volumineuse, plus grisée.

7 janvier 1927 :

Amélioration.

La température est normale.

La géode est moins visible.

Radiographie : Les plages pulmonaires, toujours grisées, comportent des points calcifiés. (Voir cliché IV).

Amélioration.

29 janvier :

La géode devient moins visible.

26 février :

Bon état général. Reprise de poids de 300 gr. Toujours légère température.

La géode donne des signes légers : un peu de retentissement de la toux. Bouffées de râles.

Mai :

L'enfant est actuellement très bien portante. L'appétit est bien conservé et la température ne dépasse pas $37^{\circ}2$ le soir.

Une nouvelle radiographie montre des plages pulmonaires à peine ponctuées, contrastant ainsi nettement avec le premier cliché. La géode est toujours visible.

En résumé : Il s'agit là d'une poussée granulique au cours d'une tuberculose chronique. Les granulations ont presque disparu, ne laissant pour toute trace que quelques points calcifiés ; la cavité a persisté sans modifications.

Conclusions

1°) La granulie curable est une forme probablement plus fréquente qu'on ne le croit actuellement. Trop peu de cas ont été publiés cependant pour en établir la proportion exacte. En tous cas, nous avons voulu montrer que l'incurabilité absolue admise autrefois ne saurait plus être la règle aujourd'hui.

2°) Qu'elle évolue sous la forme hyperpyrétique, fébriculaire ou apyrétique la guérison est dans certains cas non douteuse.

3°) C'est avant tout la radiographie minutieuse et maintes fois répétée qui fera le diagnostic car la clinique n'offre à étudier que trop peu de signes, ou quand ils existent, ils sont souvent si atténués qu'ils ne permettent pas de rattacher la maladie à sa véritable cause. Peu de symptômes fonctionnels, pas de signes physiques le plus souvent, mais des granulations nombreuses sur un cliché radiographique : tel est, dans nombre de cas, le tableau de ces granulies qui passent si souvent inaperçues.

4°) Souvent on diagnostique typhoïdette, embarras gastrique fébrile et prolongé une affection

qui n'est autre qu'une granulie pulmonaire ayant guéri et que les rayons X auraient confirmé.

5°) La guérison clinique peut se doubler d'une guérison anatomique, mais quelquefois aussi les granulations peuvent se calcifier et persister ainsi pendant toute la vie.

6° L'atteinte pulmonaire peut s'accompagner d'adénopathie trachéo-bronchique et celle-ci peut disparaître au même titre que les granulations ou bien elle peut durer alors même que les taches miliaires n'existent plus à la radio.

7° La granulie peut survenir à n'importe quelle période d'une tuberculose chronique banale et si, dans bien des cas, elle donne un coup de fouet à la bacillose déjà constatée, d'autres fois la granulie peut guérir pour son propre compte et les granulations elles-mêmes peuvent disparaître.

8° Nous insisterons enfin sur l'utilité d'un diagnostic précoce qui permettra ainsi de soutenir l'organisme dans sa lutte contre les toxines tuberculeuses et d'aider à la guérison, quelquefois spontanée il est vrai, de la granulie pulmonaire.

Vu, le Doyen,

ROGER.

Vu, le Président,

SERGENT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris.

CHARLETY.

Bibliographie

1. ARMAND-DELILLE. — Tuberculose de la 2^e enfance. — *Bull. méd.*, 1920.
2. ARMSTRONG. — X ray in the diagnosis of miliary tuberculosis. — *Proc. Roy. Soc. Med.*, London 1924-1925, XVIII.
3. ASTIER. — La radio dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire. — *Marseille Méd.*, nov. 1924.
4. ASCHOFF. — *Deut. Klin. Woch.*, n° 34, 1922.
5. AVIRAGNET et TIXIER. — Formes curables de la tub. aiguë chez l'enfant. — Congrès de gynécologie et de pédiatrie, Toulouse, sept. 1910.
6. BARD. — Formes cliniques de la tuberculose. Genève 1901.
7. BARON. — La bacillémie tuberculeuse. — Th. Paris, 1903.
8. BAER, RIDGELY. — Report of a case of healed mil. tub. — *Ann. Journ. Dis. Child*, T. XXVII.
9. BAYLE — Recherches sur la phtisie pulmonaire. — Paris 1810.
10. BÉCLÈRE. — Radiologie. — In *Sergent* XXXII.
11. BEZANÇON. — Conception actuelle de la tuberculose. — *La Médecine*, 1923.
12. BIERMANN. — Low virulence in miliary tub. — *Minn. Med.*, janvier 1922.

13. BLAINE. — Roentgenological evidence of apparently mil. tub. — *Ann. Journ. Roentgen*, mars 1924.
14. BOSC. — Traitement et guérison possible de la granulie par le gaïacol. — *Lyon Médical* 1894.
15. BROCA R. — L'asthme infantile. — Th. Paris 1925.
16. BURNAND. — Un cas de granulie chronique avec autopsie. — *Ann. de Méd.*, juillet 1925.
17. BURNAND et SAYÉ. — Granulies froides et granulies chroniques. — *Ann. de Méd.*, mai 1924.
18. CALMETTE. — Recherches expérimentales sur la tuberc. — Masson 1907.
19. CALMETTE. — L'infection bacillaire. — Masson, 1907.
20. DAMAS. — La granulie à forme thoracique. — Th. Paris 1924.
21. DEBLOIS. — La typho-bacillose chez l'enfant. — Th. Paris 1922.
22. DEBRÉ et ROLLAND. — Lésion initiale de la tub. pulm. — *Soc. Méd. Hôp.*, mai 1914.
23. DEBRÉ et LAPLANE. — Etude clin. du début de la tub. humaine. — *Presse Méd.*, 2 février 1924.
24. DECLoux et RIBADEAU-DUMAS. — Diagn. radiol. de la granulie pulm. — *Bull. et Mém. des Hôp.*, mars 1913.
25. DE BRUIN. — Pronostic des granulies. — Th. d'Amsterdam, 1926.
26. DUNHAM. — X ray observ. of the pathogenesis of pulm. tub. — *Tubercle V.*, 1924, p. 228.
27. EMPIS. — La granulie, 1865.
28. FOURNET. — Recherches clin. sur la prem. période de la tub. pulm. — Paris 1839.
29. GAUDUCHEAU. — L'explor. radiol. du thorax et le diagn. de la tub. pulm. — Th. Paris 1912.

30. HAUTEFEUILLE. — Granulies froides. — Th. Paris, 1926.
31. HERARD, CORNIL, HANOT. — De la phtisie pulmonaire. Paris.
32. HUBSCHMANN. — Ueber primar Herd, Miliartuberk, und immunitase. — *Munch-Woch*, 1922.
33. JACCOUD. — Leçons de clin. médicale, Granulose suffocante. — Paris, 1888.
34. JAQUEROD. — La lobulite tuberculeuse. — *Ann. de Méd.*, T. XIX, n° 1.
35. JOUSSET. — La Granulie. — *Monde Médical*, oct. 1925.
36. JOUSSET. — Leçons sur la tuberculose pulmonaire. — *Ann. de la Jeun. Méd.*, 1925.
37. JOUSSET. — Le diagn. de la tuberc. par l'inocul. au cobaye. — *Journ. Méd. français*, sept. 1922.
38. JOUSSET. — Les médications spécifiques de la tuberculose. — *Presse Médicale*, mars 1923.
39. JOUSSET. — La cuti-réaction à la tuberculine. — *Journal Méd. français*, T. XI, n° 9, 1922.
40. JOUSSET. — Bacillémie primitive du premier âge. — *Le Nourrisson*, mai 1915.
41. KAHN. — American Review of Tuberculosis, 1926, n° 13, p. 52.
42. KORTWEG. — Lab. d'anat. pathol. de Wilhelmina gasthuis, Amsterdam, 1925.
43. KRAUSE. — Healing and Disappearance of tubercle. — *Amer. Rev. Tub.*, 1922-23, p. 238.
44. LANDOUZY. — Tuberculose aiguë curable. — *Cliniques de la Charité*, 1885.
45. LANGERON et JEANNIN. — Gran. pulm. sans signes d'auscult. révélée par la radio. — *Sciences Méd.*, Lyon, 1926.
46. LATORRE. — La granulie sans fièvre. — *Riforma Medica*, 30 mars 1925.

47. LEREBoullet. — Formes larvées de la tub. de l'enfant. — *Pédiatrie pratique*, sept. 1923.
48. LETULLE. — La tuberculose pleuro-pulmonaire.
49. LETULLE et BEZANÇON. — La granulation tuberc. et le tubercule miliaire. — *Press. Méd.*, sept. 1922.
50. LEROY. V. GARDNER. — *Amer. Rev. of Tub.*, mai 1922.
51. LEUDET. — De la phtisie aiguë. — Th. Paris, 1851.
52. LOUIS. — Recherches sur la tuberculose, 1843.
53. LAËNNEC. — Traité de l'Auscultation médiante.
54. MAC GREGOR. — Study of tub. in childhood. — *Edim-boroug Med. Journ.*, Bd. 32, p. 45.
55. MANTOUX et MAINGOT. — Images cavitaires dans la tub. pulm. — *Presse Méd.*, mars 1918.
56. MATHIEU. — Les formes atypiques de la granul. thorac. chez l'enfant. — *Journ. Méd. et Chir.*, 1924.
57. MICHEL. — Beiträge zur klinik der Tuberk., t. XLIX.
58. MIDDLETON. — Healed miliary tuberculosis. — *Amer. Journ. of Röntgenology*, sept. 1925.
59. MILLER (W. Sn.). — Rôle of the reticulum of the lung in healin' of mil. tub. — *Amer. Rev. Tub.*, 1926.
60. NICOL. — Beiträge zur Klinik der Tuberk, t. XXX.
61. NOBÉCOURT. — Leçons sur la granulie, mai 1923. — *Méd. Infantile*, p. 220-229.
62. NORTHRUP. — Disseminated mil. tub. of lungs and skin. — *Amer. Journ. of Dis. of Children*, janvier 1914.
63. OPIE. — The diagnosis of healed mil. tub. — *Amer. Journ. of Röntgen*, mars 1924.
64. OPIE et ANDERSON. — First infect. with tub. by way of lungs. — *Amer. Rev. Tub.*, 1926.

65. PALLARD. — Granulies discrètes. — Th. Genève, 1901.
66. PEHU. — Tuberculose médicale de l'enfance, 1927 (Doin, éditeur).
67. PFENDER. — A case of mil. tub. of lungs diagn. by X Rays. — *Wash. M. Am.*, 1914, p. 131.
68. PIERSON, PHILIP. — Healed generalised mil. tub. — *Amer. Rev. of Tub.*, avril 1926.
69. PRESTON et JEAFFRESON. — Mikulicz's disease with arrested mil. tub. — *British M. J.*, février 1925.
70. PUHL. — *Beiträge zur Klinik der Tuberk*, t. LII.
71. RADENAC. — Quelques modes de début de la granulie chez l'enfant. — Thèse Paris, 1920.
72. RANKE. — *Beiträge zur Klinik der Tuberk*, t. LII.
73. RATHELOT. — La tubercul. du 1^{er} âge. — *Gaz. Hôp. Rev. Gén.*, 15 mai 1926.
74. RIBADEAU-DUMAS. — In *Sergent*, T. XVII et XVIII.
75. ROCH et GILBERT. — *Revue de la Suisse Romande*, oct. 1926.
76. ROSEBBAÜM. — An obscure case of mil. tub. diagnosed by X Rays. — *N.-Y. Med. Journ.*, 1911.
77. RÜHLE. — *Handbuch der Speciellen Pathologie von Ziemssen*, Leipzig, 1874.
78. SANTE. — Study of mil. tub. by serial radiogr. exam. — *Radiology*, 1924.
79. SERGENT. — Valeur comparative des méthodes d'exploration pour le diagnostic de localisation des lésions du poumon et de la plèvre. — *Presse Méd.*, oct. 1922.
80. SERGENT et RIBADEAU-DUMAS. — *Traité de Pathologie*, t. XVII et XVIII. — La tuberculose.
81. STIVELMANN et HENNEL. — Chronic pulm. mil. tub. — *Journ. of Amer. Med. Ass.*, février 1923.

82. SMIZYNSKI. — Przypadek samowyleczenia guza perlistego. — *Kron. lek.* Warszawa, 1904, p. 766.
83. TRIPIER. — *Traité d'anatomo-pathologie générale*, Paris, 1904.
84. ULRICI. — *Beiträge zur Klinik der Tuberk.*, t. LI et LII.
85. VON KERN et BELA JOHAN. — Sur la possibilité de guérison de la tub. mil. — *Beiträge zur Klinik der Tuberk.*, Berlin, 1923, p. 41 à 47.
86. VON MURALT. — *Cores. Bl. f. Schweizer Aerste*, avril 1916.
87. WALGREN. — *Upsala Lakaref*, mars 1922.
88. WHITE. — Reporting of a case of acute mil. tub. of pulmonary type, with recovery and apparent cure. — *Pract. Med. Tice*, N.-Y. 1920, II, p. 569-576.
89. WINNER. — Mil. tub. in a boy of 11 years. — *Semana Medica*, Buenos-Ayres, avril 1926.
90. LANDIS. — Pneumokoniose and Tuberculosis. — *Amer. Rev. of Tub.*, nov. 1922.
91. ANDERSON. — X Rays and tub. — *Amer. Rev. Tub.*, 1921, VI, T. I, p. 1.
92. RIBADEAU-DUMAS. — Diagn. radiol. de la granulie du nourrisson. — *Bull. Soc. Péd.*, Paris, 1913, p. 102.